

NEUROTOEM

UNE AVENTURE SCIENTIFIQUE SUR LES EFFETS
NEUROTOXIQUES DE POLLUANTS DE L'ENVIRONNEMENT



S. MORTAUD

Cette bande dessinée a reçu le soutien de
l'Agence Nationale pour la Recherche (ANR)
dans le cadre du programme SAPS -CSTI
(Science Avec et Pour la Société)



L'équipe de recherche "**polluants de l'environnement, neurotoxicité et neuro-inflammation**" fait partie
du laboratoire de recherche "**Immuno Neuro Modulation**" (INEM - UMR7355 CNRS/université d'Orléans)

<https://www.inem.cnrs.fr>

La thématique générale de l'équipe porte sur la vulnérabilité du système nerveux aux facteurs
environnementaux au cours du développement suite à l'exposition chronique à des polluants
environnementaux (pesticides, toxines, médicaments, etc.): exposition chronique mais également à faible
doses pendant les périodes de vulnérabilités que sont la gestation et le développement précoce postnatal.
L'objectif est d'étudier l'impact sur les interactions gènes/environnement et leurs conséquences sur les
processus du neuro-développement et de la neuro-inflammation, cet impact pouvant être à l'origine de
déficiences permanentes à court, moyen ou long terme.

Ces principes fondamentaux constituent la base de l'hypothèse de Barker, connue sous le nom d'approche
DOHaD (*Developmental Origins of Health and Diseases*). Par ailleurs l'équipe s'intéresse aux effets
d'expositions chez l'adulte, et de leurs implications dans l'induction d'une neuro-inflammation et de
l'établissement de neuropathies centrales et/ou périphériques.

Préface

Dans cette aventure scientifique, Ciboulette et ses collègues vont vous guider sur le chemin qui a permis de mettre en place le programme de recherche NeuroTEM. Les personnages de cette bande dessinée sont inspirés des membres de l'équipe "**polluants de l'environnement, neurotoxicité et neuro-inflammation**" de l'INEM.

Le programme de recherche NeuroTEM (pour "Neurotoxicité induite par des Toxiques de l'Environnement Mimétiques d'acides aminés via l'inflammation") s'est déroulé d'octobre 2018 à mars 2023. Il a eu pour but d'étudier les effets de faibles doses de polluants de l'environnement sur le développement cérébral dans la période périnatale et la mise en place de neuropathologies à long terme. La synergie entre des événements inflammatoires pendant la gestation ou chez les nouveaux nés et les effets toxiques des polluants a été recherchée. Il s'agissait donc d'évaluer les risques pour la santé de l'interaction entre l'exposition précoce et l'inflammation.

NeuroTEM a été financé par l'Agence Nationale pour la Recherche (Projet-ANR-18-CE34-0006).

Dessins et textes

Stéphane Mortaud, enseignant à l'université d'Orléans et chercheur en neurobiologie
au laboratoire Immuno Neuro Modulation (INEM - UMR 7355 CNRS/Université d'Orléans)

Intervenantes

Vanessa Larrigaldie, assistante ingénieure de recherche
au laboratoire Immuno Neuro Modulation (INEM - UMR 7355 CNRS/Université d'Orléans)

Céline Dubourg, enseignante à l'université d'Orléans et chercheuse en neurobiologie
au laboratoire Immuno Neuro Modulation (INEM - UMR 7355 CNRS/Université d'Orléans)

Conseillère technique et formatrice

Anne Bernardi, autrice et illustratrice de bandes dessinées
(notescroquees@gmail.com ; www.vivredudessin.com)

Un grand merci !

Quand le symbole * apparaît, le terme est défini dans les annexes à la fin de la bande dessinée.

UN MATIN, EN ARRIVANT AU LABORATOIRE...

cnrs

BONJOUR CIBOULETTE ! TU ES DÉJÀ EN TRAIN DE LIRE DES ARTICLES SCIENTIFIQUES ?

BONJOUR CARDAMONE, OUI CELUI LÀ EST PARTICULIÈREMENT INTÉRESSANT !

REGARDE CETTE HISTOIRE DE CYANOTOXINE ! ELLE EST DE PLUS EN PLUS SOUVENT PRÉSENTE DANS L'ENVIRONNEMENT ET POURRAIT AVOIR UN EFFET NEUROBIOLOGIQUE.

ELLE RESSEMBLE À L'HERBICIDE SUR LEQUEL NOUS AVONS TRAVAILLÉ NON ?

TOUT À FAIT. C'EST AUSSI UNE MOLÉCULE QUI RESSEMBLE À UN ACIDE AMINÉ.

BONJOUR CIBOULETTE, BONJOUR CARBAMONE, VOUS AVEZ L'AIR EN PLEINE DISCUSSION. CARDAMONE !

BONJOUR FLUME, OUI ON PARLAIT D'UN CAS D'EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE QUI POSE QUESTION SUR LES RISQUES POUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET DES ANIMAUX.

AH AH, RAÇONTEZ MOI

EH BIEN IL SEMBLERAIT QU'UNE MOLÉCULE FABRIQUÉE PAR DES CYANOBACTÉRIES AIT UN EFFET NEUROTOXIQUE CONDUISANT À DES MALADIES NEURO-DÉGÉNÉRATIVES, COMME LA SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE, PARKINSON, OU ALZHEIMER. MAIS ON NE SAIT PAS VRAIMENT SI LE RISQUE EST RÉEL OU NON.

IL EXISTE UN CAS OÙ IL SEMBLE BIEN MONTRER QUE CE SOIT VRAI, C'EST LA SITUATION OÙ DES GENS MANGEAIENT DES RENARDS VOLANTS...

DÉS RENARDS VOLANTS ??????!



HA HA HA HA HA ! PAS CES RENARDS LÀ ! HA HA HA !

BON, JE CROIS QUE L'ON VA FAIRE UNE RÉUNION D'ÉQUIPE POUR QUE JE VOUS EXPLIQUE ÇA. MAIS AVANT IL VA falloir FAIRE DE LA BIBLIOGRAPHIE SUR CES CYANOTOXINES ET CE QUI EST DÉCRIT DANS DES ARTICLES SCIENTIFIQUES !



... EFFECTIVEMENT, IL FAUT BEAUCOUP LIRE AVANT DE SE LANCER DANS UN PROGRAMME DE RECHERCHE ...



... QUELQUES JOURS PLUS TARD

OUI

INTÉRESSANT ÇA, JE NE L'AVAIS PAS VU

BON, VOILÀ, JE VOUS FAIS UN PETIT POINT. AH TU AS FAIS DE LA "BIBLIO" AUSSI CARDAMONE



HUM, ...ORIGINE DES CYANOBACTÉRIES, ... TOXINES..., CONTAMINATIONS, ... EFFETS NEUROLOGIQUES, ... TOXINE SE TRANSFORME EN NEUROTRANSMETTEUR, ENFIN PRESQUE, HUM, ... AH, LES CONCENTRATIONS... HUM HUM

... LES SCIENTIFIQUES NE SONT PAS TOUS D'ACCORD ... DANS L'EAU ? L'ALIMENTATION ? AH TIENS JE NE TROUVE RIEN SUR ... HUM, OUI OUI OUI ... AH AUSSI...

ALORS VOILÀ, C'EST ÇA UNE CYANOBACTÉRIE. ON LES APPELAIT AUTREFOIS DES "ALGUES BLEUES". MAIS CE NE SONT PAS DES ALGUES, MAIS DES BACTÉRIES TRÈS PARTICULIÈRES.

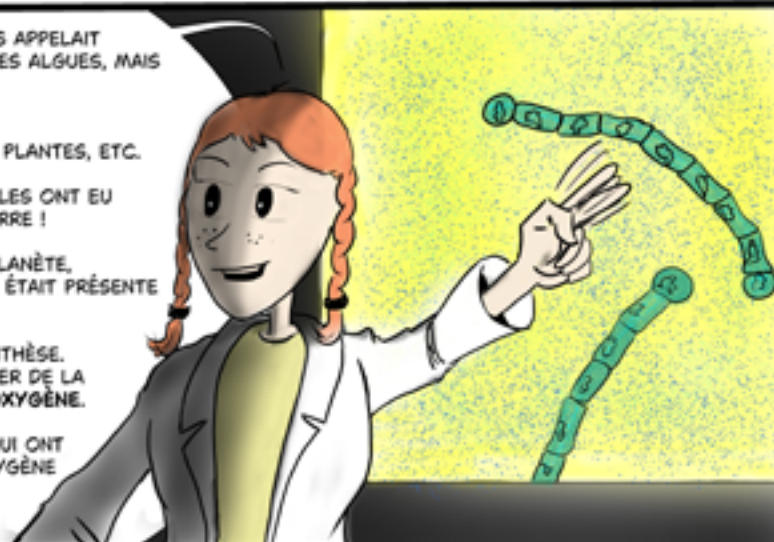
ON LES TROUVE PARTOUT : DANS LES ÉTANGS, EN MER, DANS LES RIVIÈRES, SUR DES PLANTES, ETC.

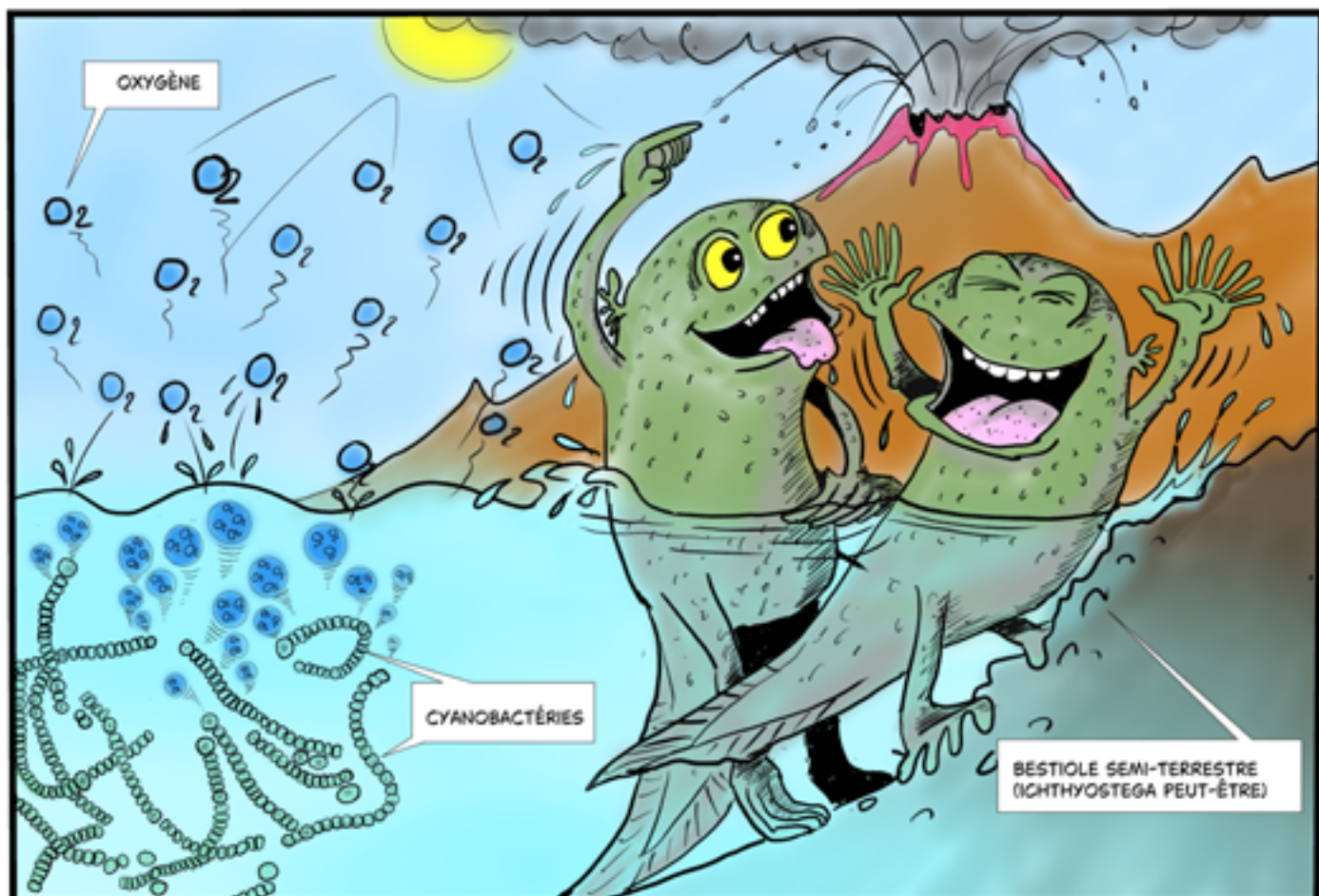
CES CYANOBACTÉRIES SONT TRÈS TRÈS ANCIENNES. ELLES ONT EU UN RÔLE TRÈS IMPORTANT DANS LA VIE SUR TERRE !

EN EFFET, AU TOUT DÉBUT DE LA VIE SUR NOTRE PLANÈTE, L'ATMOSPHÈRE ÉTAIT DÉPOURVUE D'OXYGÈNE. DONC LA VIE ÉTAIT PRÉSENTE UNIQUEMENT DANS LES OcéANS.

OR LES CYANOBACTÉRIES FONT DE LA PHOTOSYNTHÈSE. À PARTIR DE LA LUMIÈRE ELLES PEUVENT SYNTHÉTISER DE LA MATIÈRE ORGANIQUE. CE PROCESSUS PRODUIT L'OXYGÈNE.

IL Y A DES MILLIONS D'ANNÉES, CE SONT ELLES QUI ONT PERMIS LA PRODUCTION DE SUFFISAMMENT D'OXYGÈNE POUR RENDRE L'AIR RESPIRABLE.





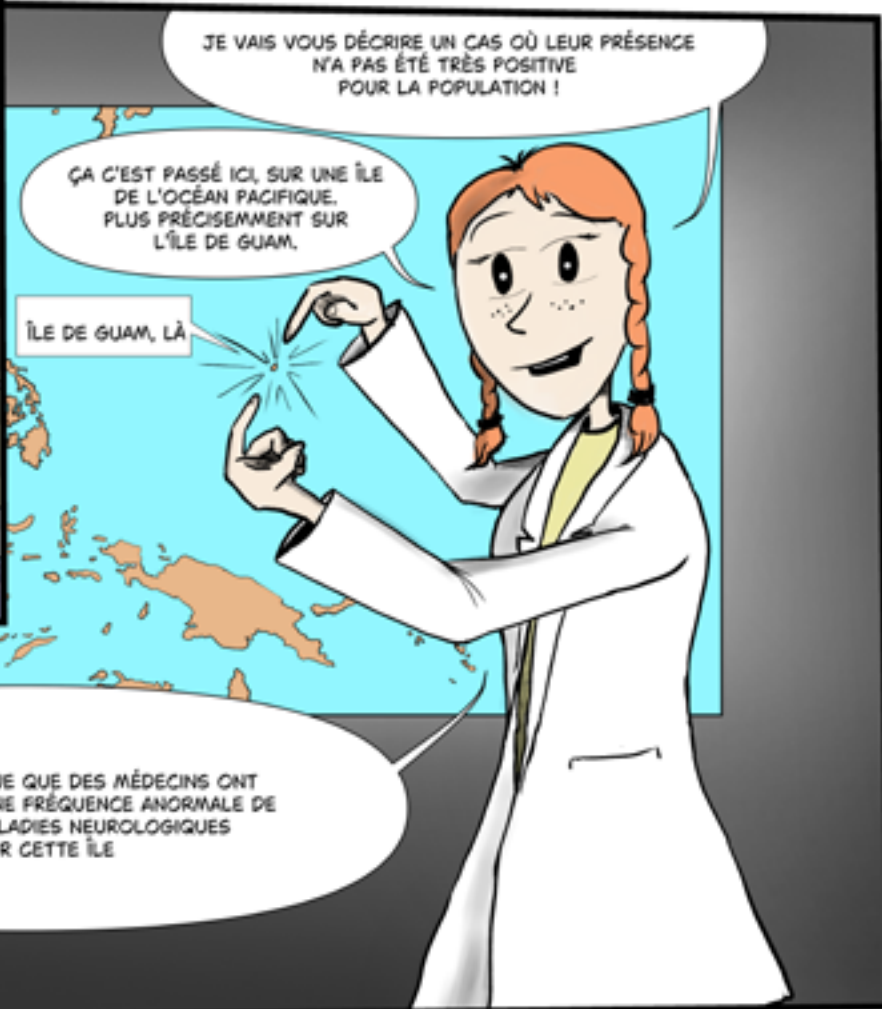
ET C'EST DONC AINSI, QU'APRÈS DES MILLIERS ET MILLIERS D'ANNÉES DE PRODUCTION D'OXYGÈNE (O_2), L'EAU A ÉTÉ TELLEMENT CHARGÉE QU'ELLE A LIBÉRÉ L'OXYGÈNE DANS L'AIR. DES ANIMAUX QUI VIVAIENT UNIQUEMENT DANS L'EAU ONT ALORS PU COMMENCER À COLONISER LES CONTINENTS ! (DES PLANTES AUSSI)



JE NE SAIS PAS OÙ TU VEUX EN VENIR, CIBOULETTE, MAIS TOUT ÇA M'A L'AIR PLUTÔT POSITIF POUR NOUS, NON ?

ELLES SONT SYMPAS CES CYANOBACTÉRIES

TOUT À FAIT, PICKWICK ! MAIS PAS TOUJOURS !

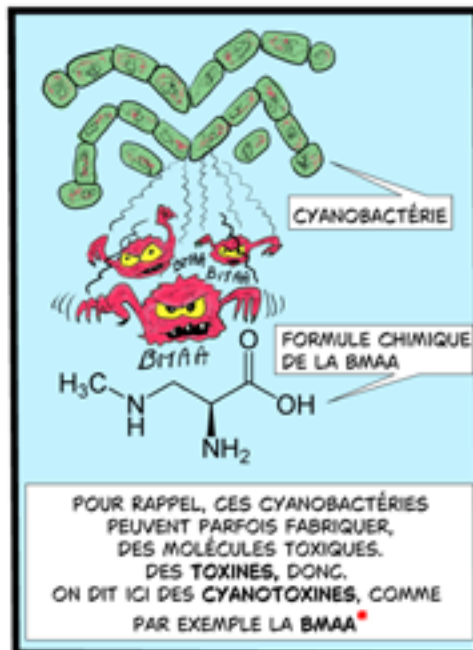


JE VAIS VOUS DÉCRIRE UN CAS OÙ LEUR PRÉSENCE N'A PAS ÉTÉ TRÈS POSITIVE POUR LA POPULATION !

ÇA C'EST PASSÉ ICI, SUR UNE ÎLE DE L'Océan PACIFIQUE, PLUS PRÉCISEMENT SUR L'ÎLE DE GUAM.

ÎLE DE GUAM, LÀ

C'EST EN 1950 QUE QUE DES MÉDECINS ONT MIS EN ÉVIDENCE UNE FRÉQUENCE ANORMALE DE CERTAINES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR CETTE ÎLE

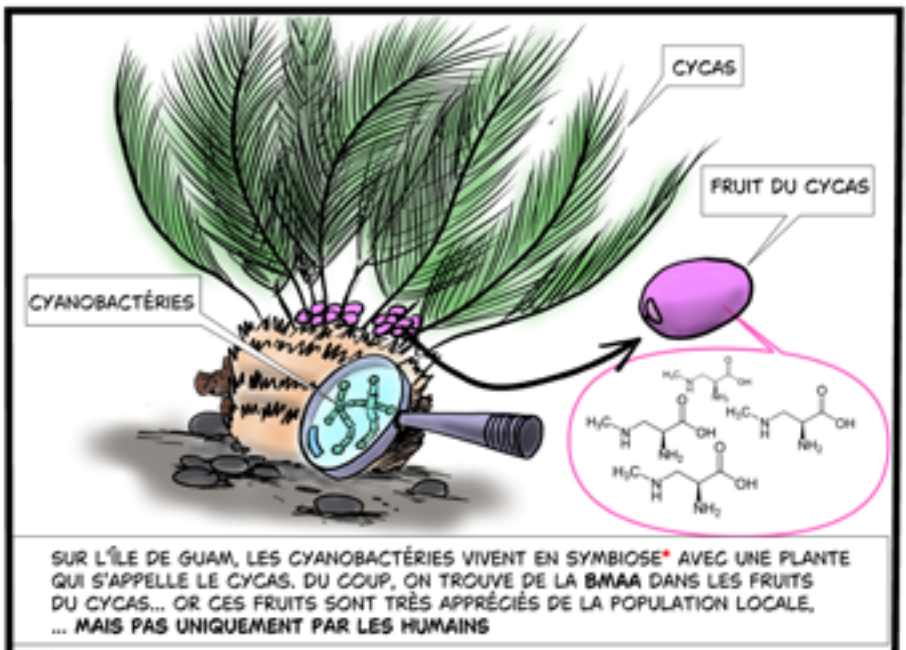


CYANOBACTÉRIE

FORMULE CHIMIQUE DE LA BMAA

CC(N)C(C(=O)O)N

POUR RAPPEL, CES CYANOBACTÉRIES PEUVENT PARFOIS FABRIQUER, DES MOLÉCULES TOXIQUES. DES TOXINES, DONC. ON DIT ICI DES CYANOTOXINES, COMME PAR EXEMPLE LA BMAA.



CYCAS

FRUIT DU CYCAS

CYANOBACTÉRIES

SUR L'ÎLE DE GUAM, LES CYANOBACTÉRIES VIVENT EN SYMBIOSE* AVEC UNE PLANTE QUI S'APPELLE LE CYCAS. DU COUP, ON TROUVE DE LA BMAA DANS LES FRUITS DU CYCAS... OR CES FRUITS SONT TRÈS APPRÉCIÉS DE LA POPULATION LOCALE, ... MAIS PAS UNIQUEMENT PAR LES HUMAINS

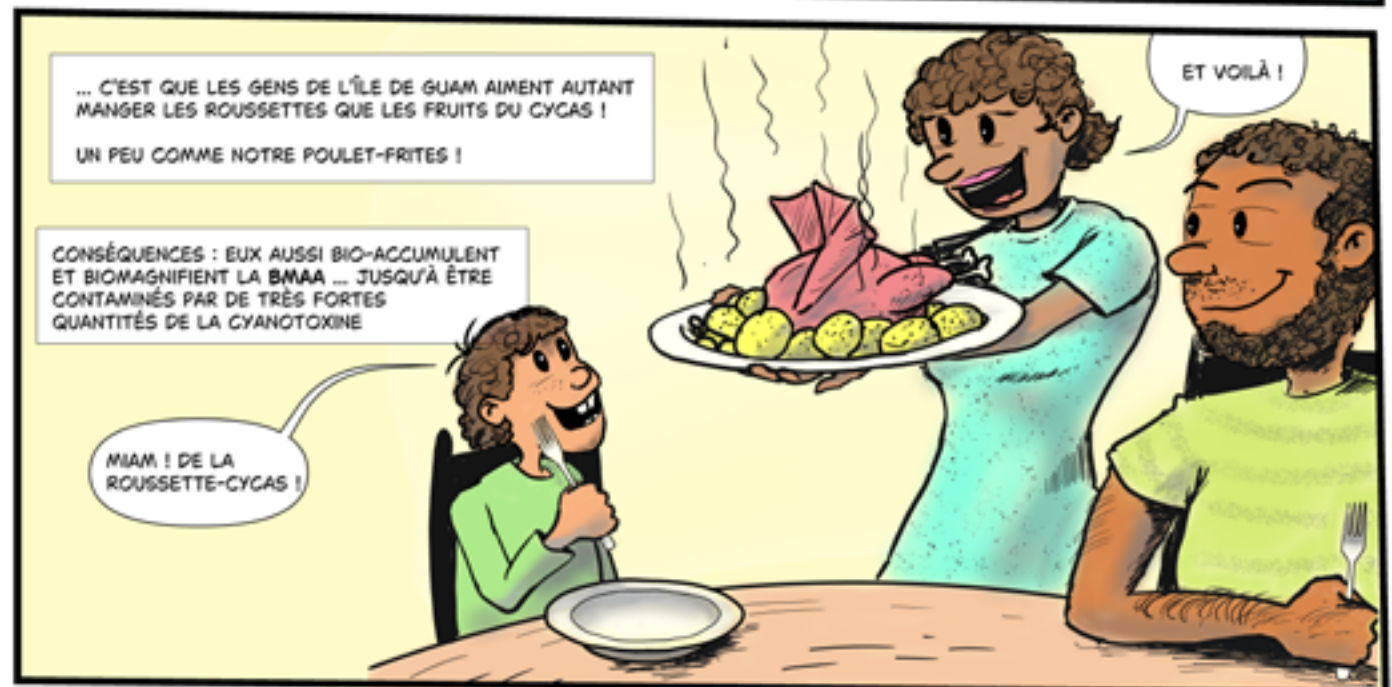


LES CHAUVES-SOURIS FRUGIVORES DE LA ZONE DE L'OCÉAN PACIFIQUE SONT DES ESPÈCES QUE L'ON NOMME SOUVENT "ROUSSETTES" OU "RENARDS VOLANTS". ELLES ADORENT LES FRUITS DU CYCAS. DE CE FAIT, ELLES SONT CONTAMINÉES PAR LA TOXINE BMAA. COMME ELLES EN MANGENT BEAUCOUP, IL Y A UNE BIO-ACCUMULATION ET UNE BIOMAGNIFICATION* DE LA BMAA.

TU COMPRENS MAINTENANT, CE QU'EST UN "RENARD VOLANT", FLUME ?

...MWOUAIS

LE GROS PROBLÈME ...

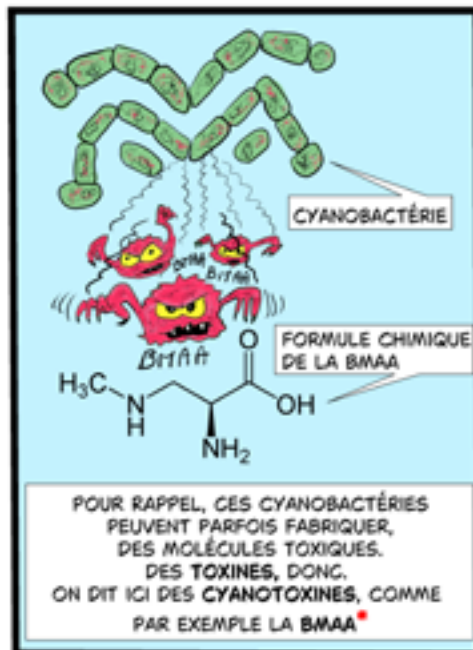


... C'EST QUE LES GENS DE L'ÎLE DE GUAM AIMENT AUTANT MANGER LES ROUSSETTES QUE LES FRUITS DU CYCAS ! UN PEU COMME NOTRE POULET-FRITES !

CONSEQUENCES : EUX AUSSI BIO-ACCUMULENT ET BIOMAGNIFIENT LA BMAA ... JUSQU'À ÊTRE CONTAMINÉS PAR DE TRÈS FORTES QUANTITÉS DE LA CYANOTOXINE

MIAM ! DE LA ROUSSETTE-CYCAS !

ET VOILÀ !

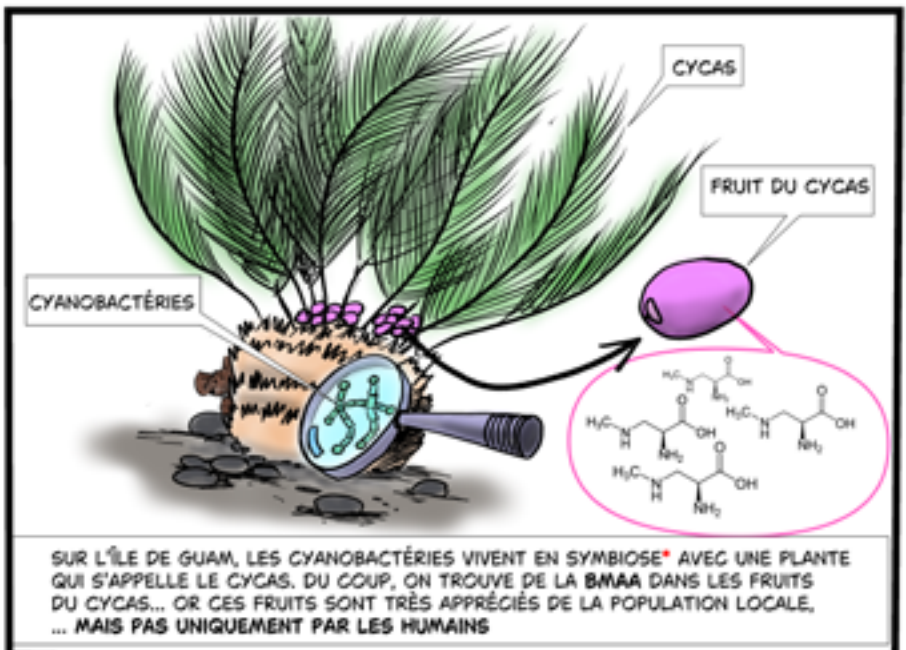


CYANOBACTÉRIE

FORMULE CHIMIQUE DE LA BMAA

CC(N)C(C(=O)O)N

POUR RAPPEL, CES CYANOBACTÉRIES PEUVENT PARFOIS FABRIQUER, DES MOLÉCULES TOXIQUES. DES TOXINES, DONC. ON DIT ICI DES CYANOTOXINES, COMME PAR EXEMPLE LA BMAA.



CYCAS

FRUIT DU CYCAS

CYANOBACTÉRIES

SUR L'ÎLE DE GUAM, LES CYANOBACTÉRIES VIVENT EN SYMBIOSE* AVEC UNE PLANTE QUI S'APPELLE LE CYCAS. DU COUP, ON TROUVE DE LA BMAA DANS LES FRUITS DU CYCAS... OR CES FRUITS SONT TRÈS APPRÉCIÉS DE LA POPULATION LOCALE, ... MAIS PAS UNIQUEMENT PAR LES HUMAINS

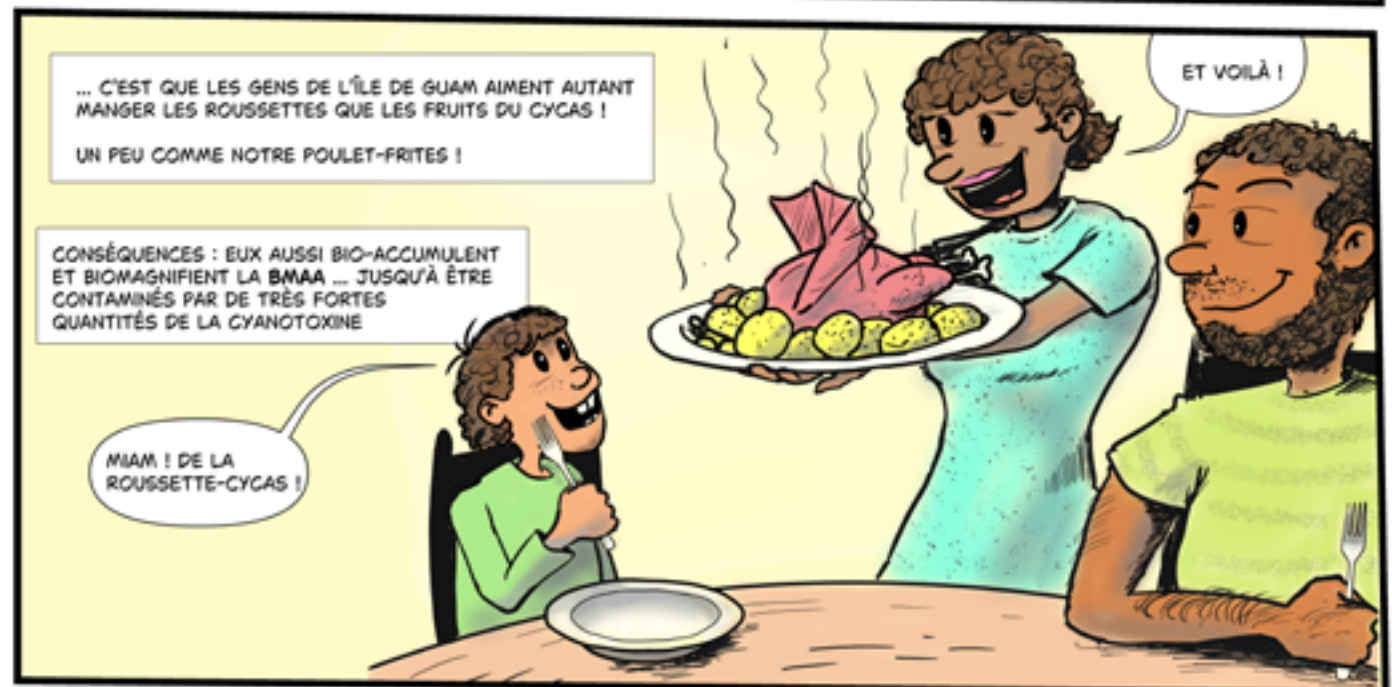


LES CHAUVES-SOURIS FRUGIVORES DE LA ZONE DE L'OCÉAN PACIFIQUE SONT DES ESPÈCES QUE L'ON NOMME SOUVENT "ROUSSETTES" OU "RENARDS VOLANTS". ELLES ADORENT LES FRUITS DU CYCAS. DE CE FAIT, ELLES SONT CONTAMINÉES PAR LA TOXINE BMAA. COMME ELLES EN MANGENT BEAUCOUP, IL Y A UNE BIO-ACCUMULATION ET UNE BIOMAGNIFICATION* DE LA BMAA.

TU COMPRENS MAINTENANT, CE QU'EST UN "RENARD VOLANT", FLUME ?

...MWOUAIS

LE GROS PROBLÈME ...

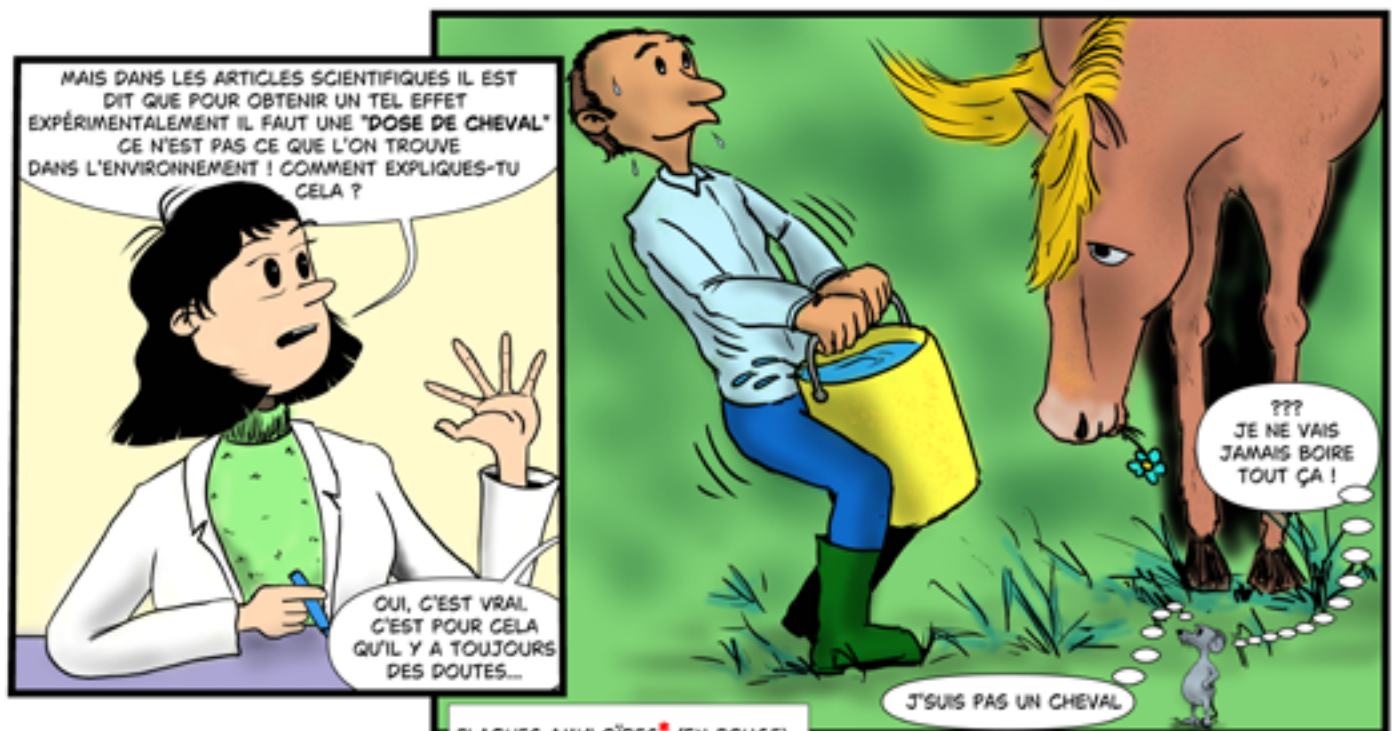
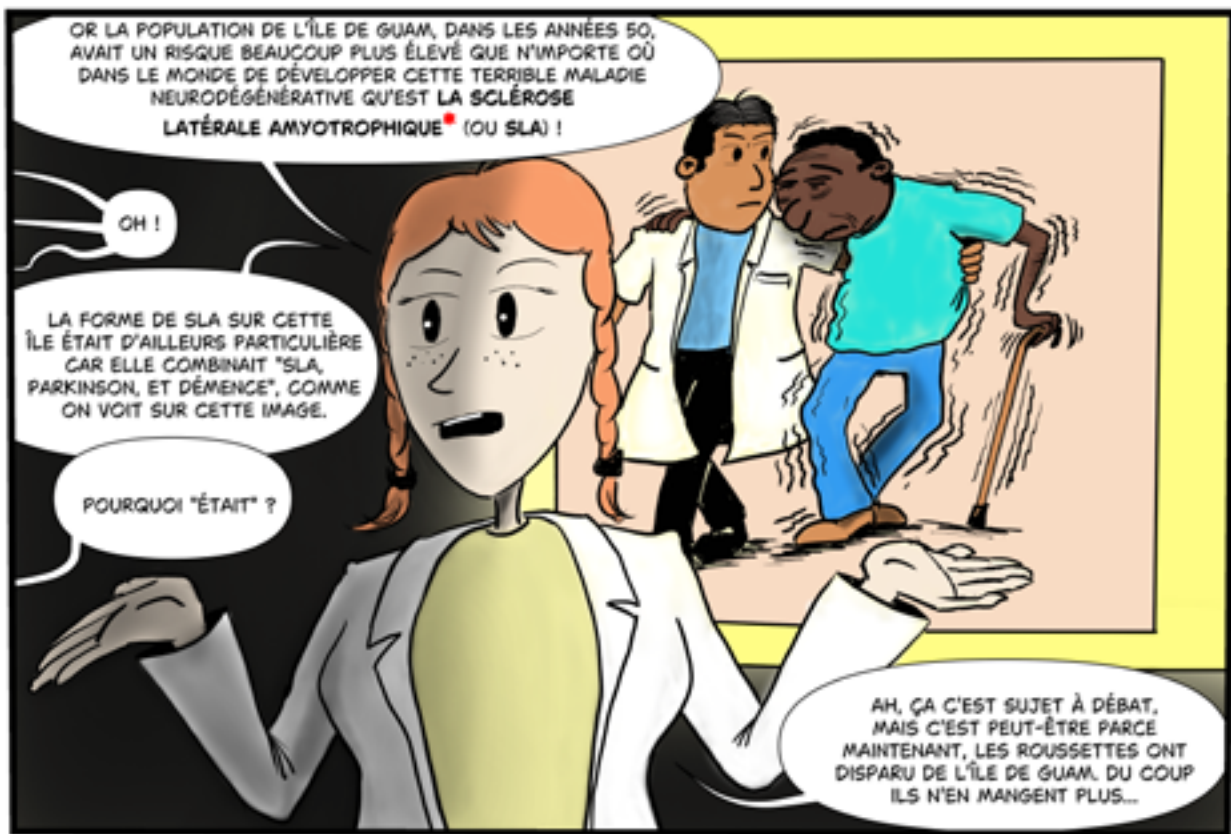


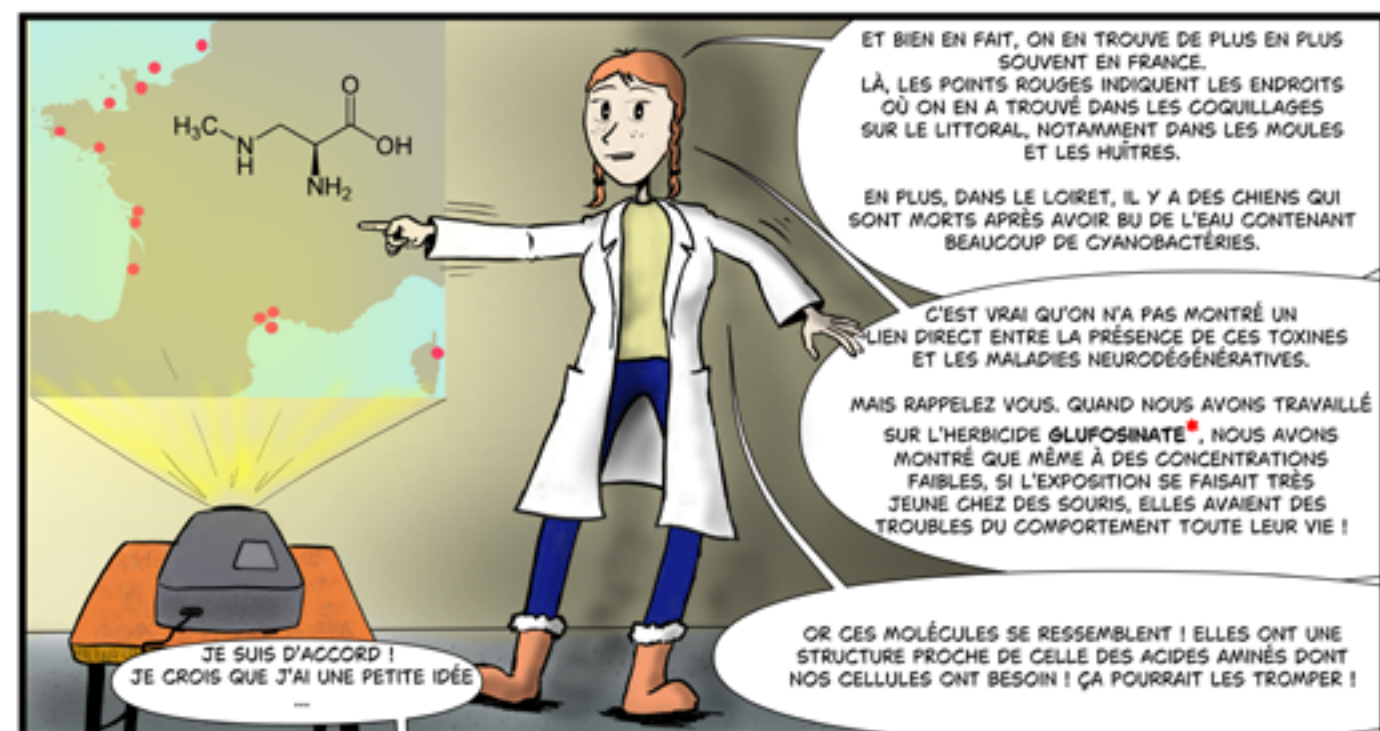
... C'EST QUE LES GENS DE L'ÎLE DE GUAM AIMENT AUTANT MANGER LES ROUSSETTES QUE LES FRUITS DU CYCAS ! UN PEU COMME NOTRE POULET-FRITES !

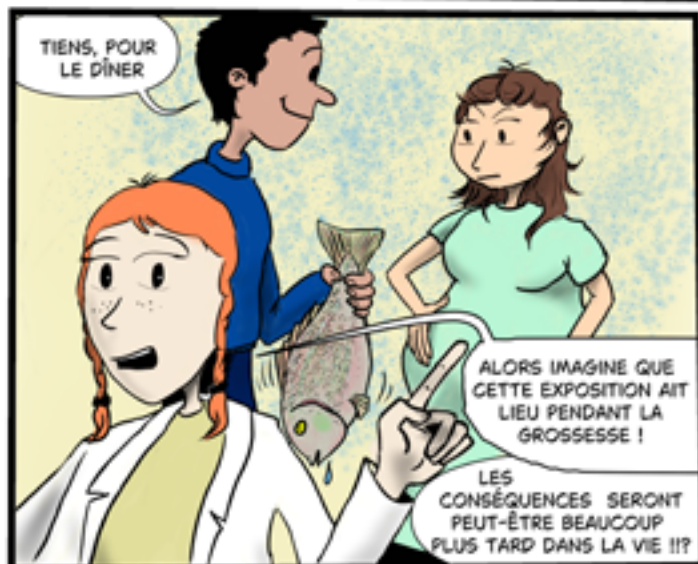
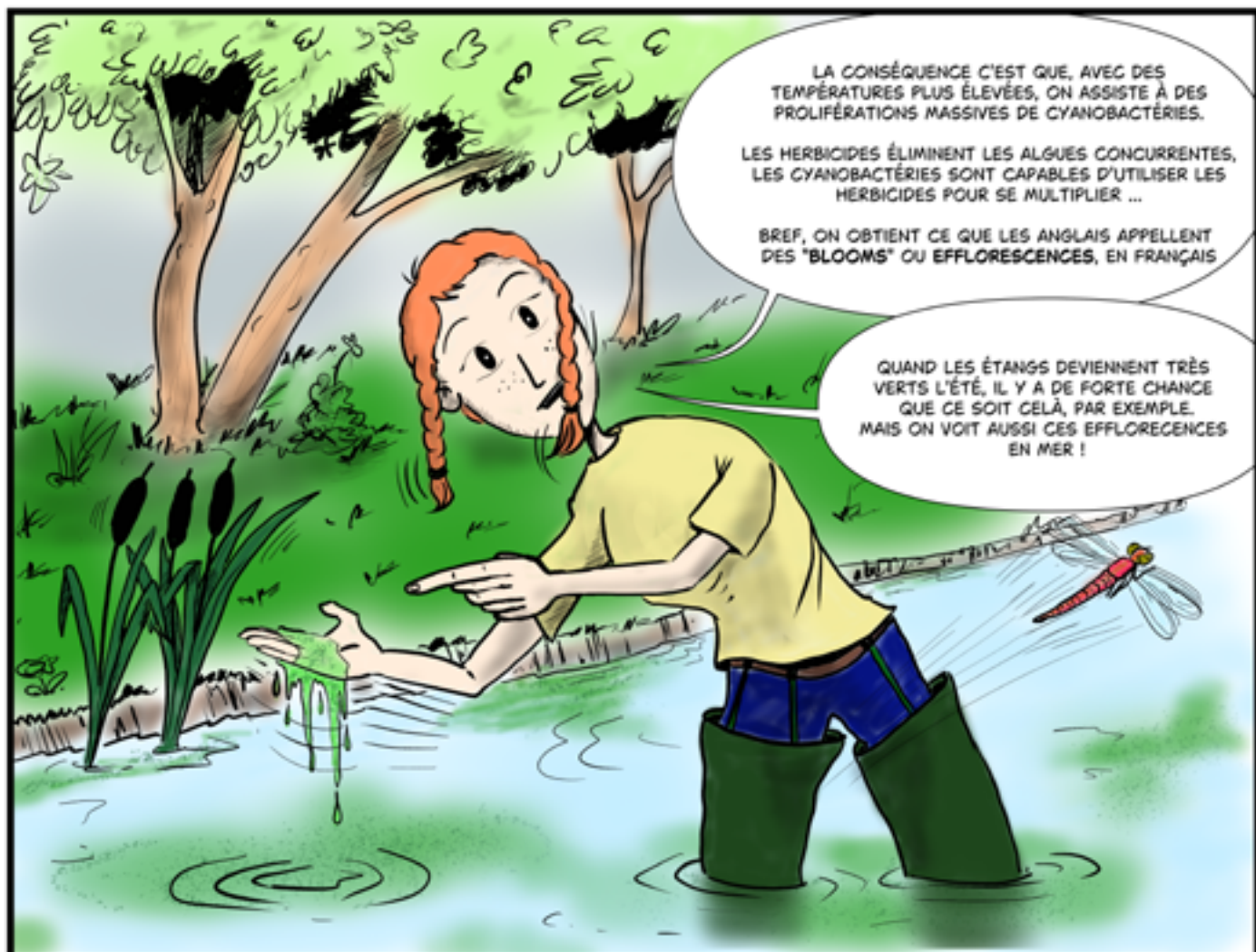
CONSEQUENCES : EUX AUSSI BIO-ACCUMULENT ET BIOMAGNIFIENT LA BMAA ... JUSQU'À ÊTRE CONTAMINÉS PAR DE TRÈS FORTES QUANTITÉS DE LA CYANOTOXINE

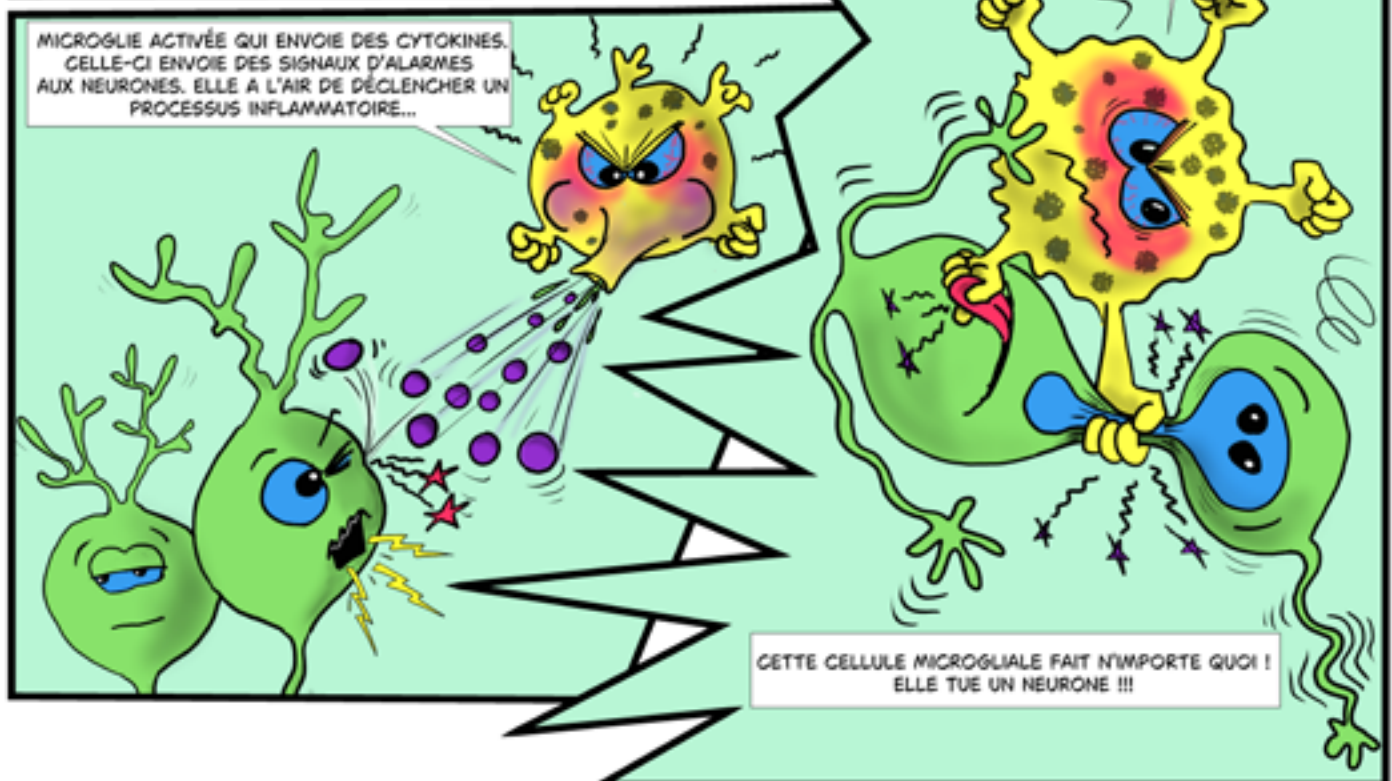
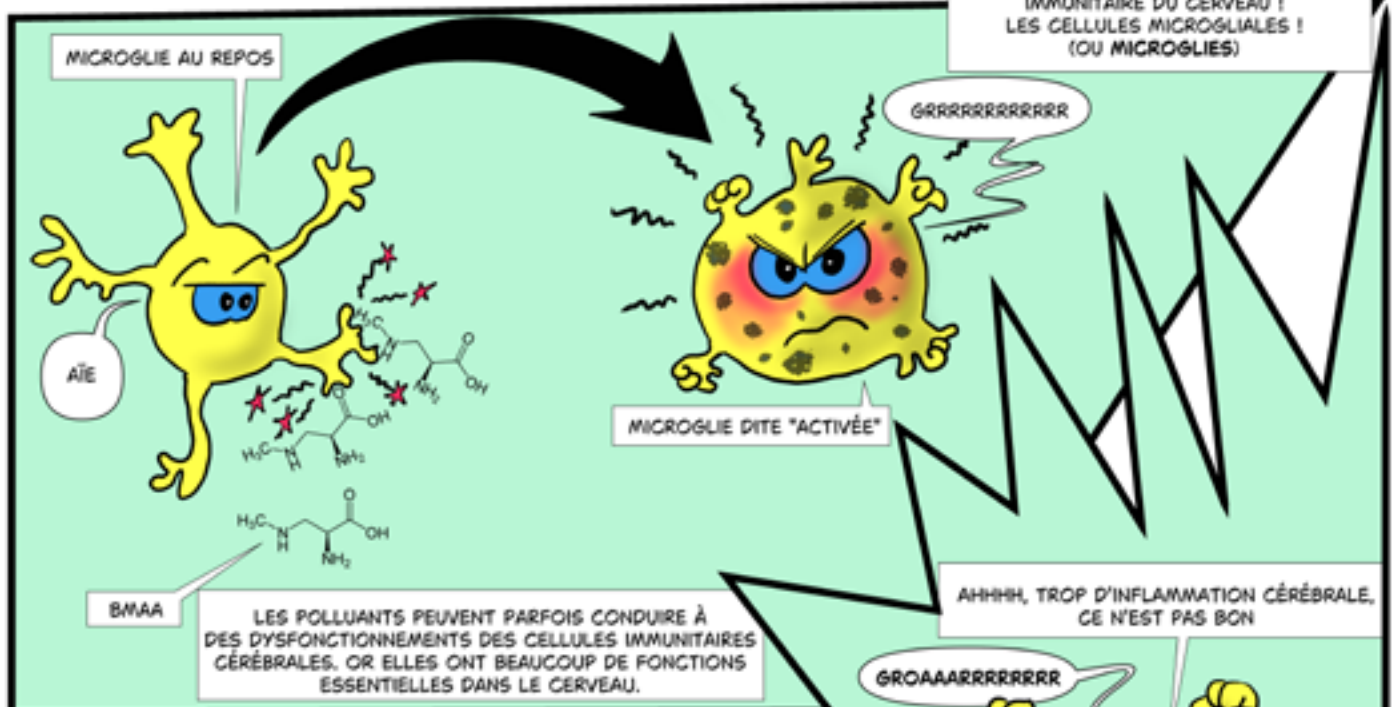
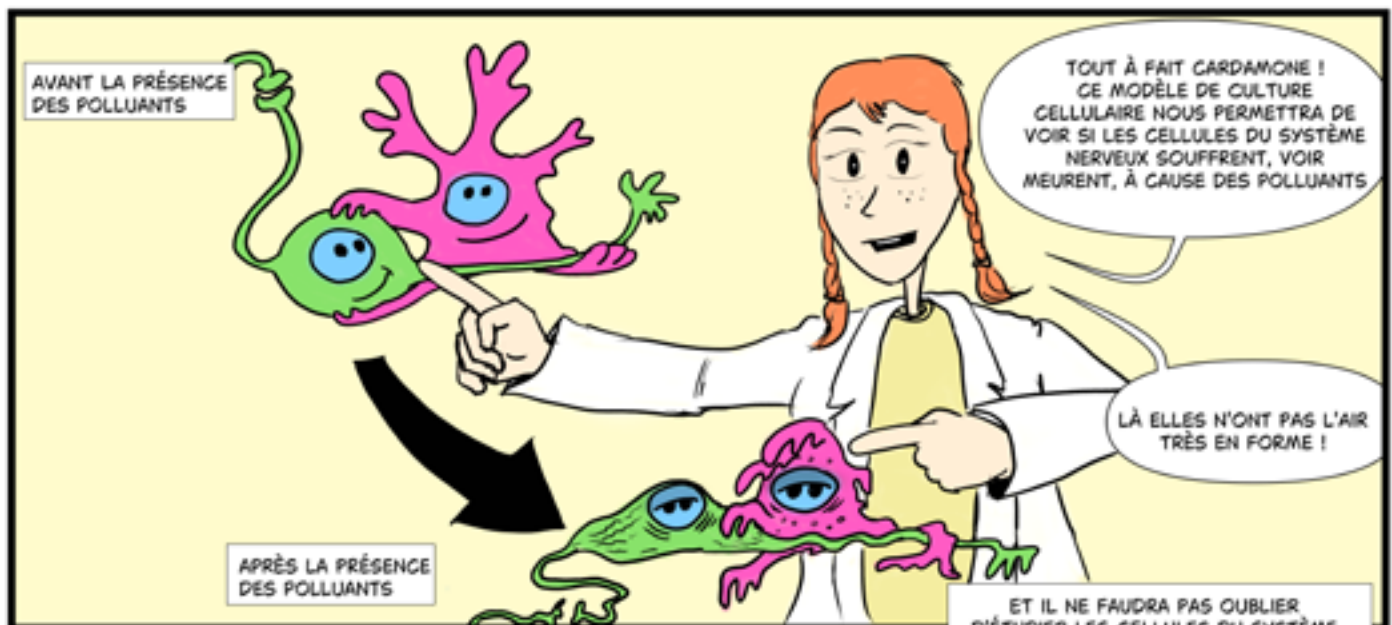
MIAM ! DE LA ROUSSETTE-CYCAS !

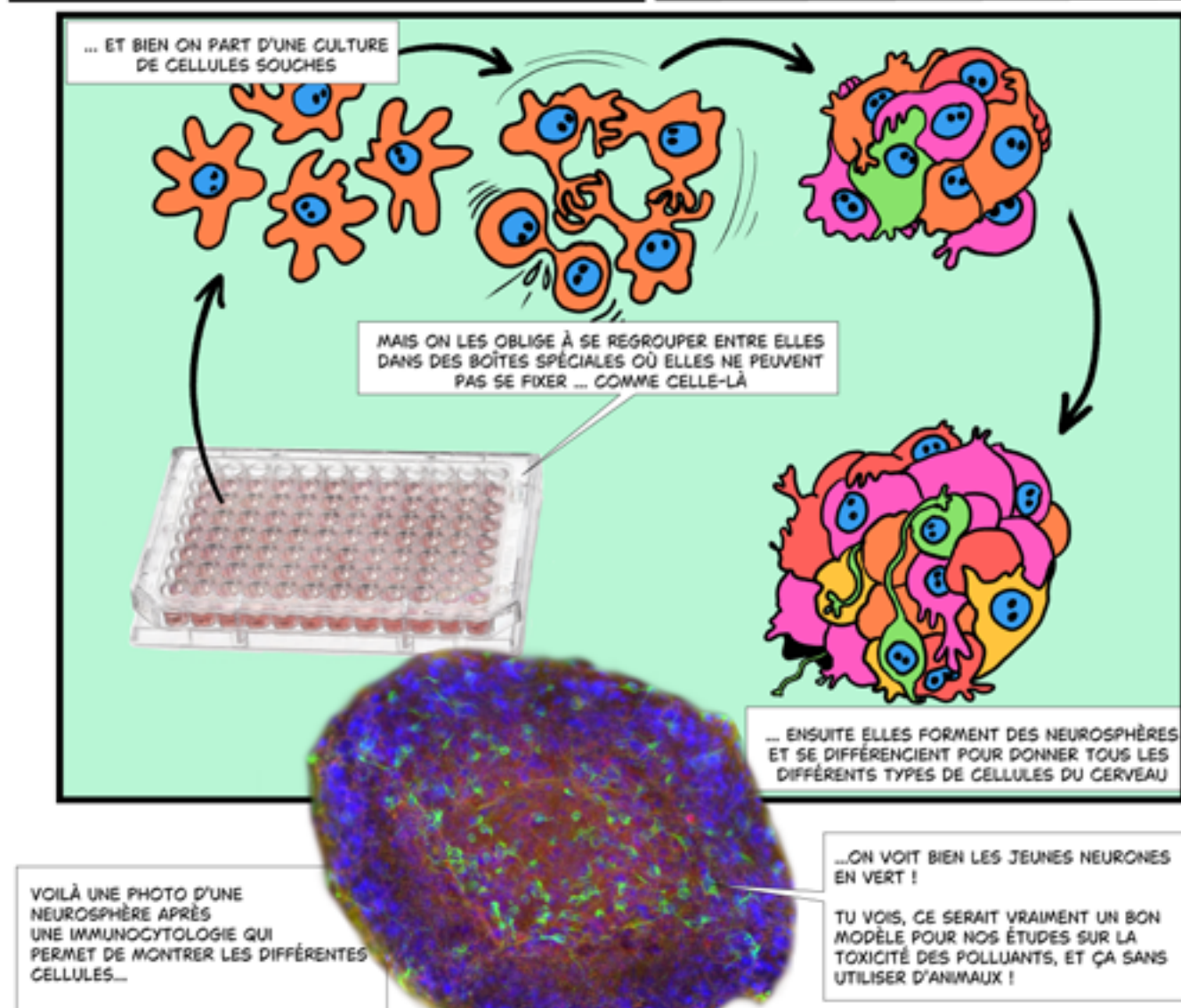
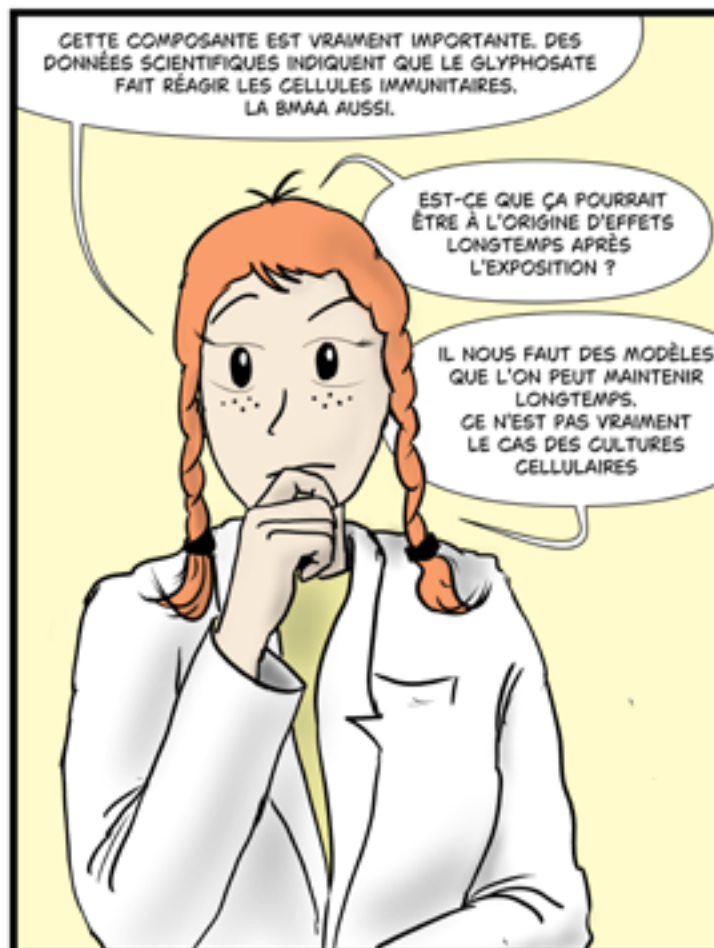
ET VOILÀ !

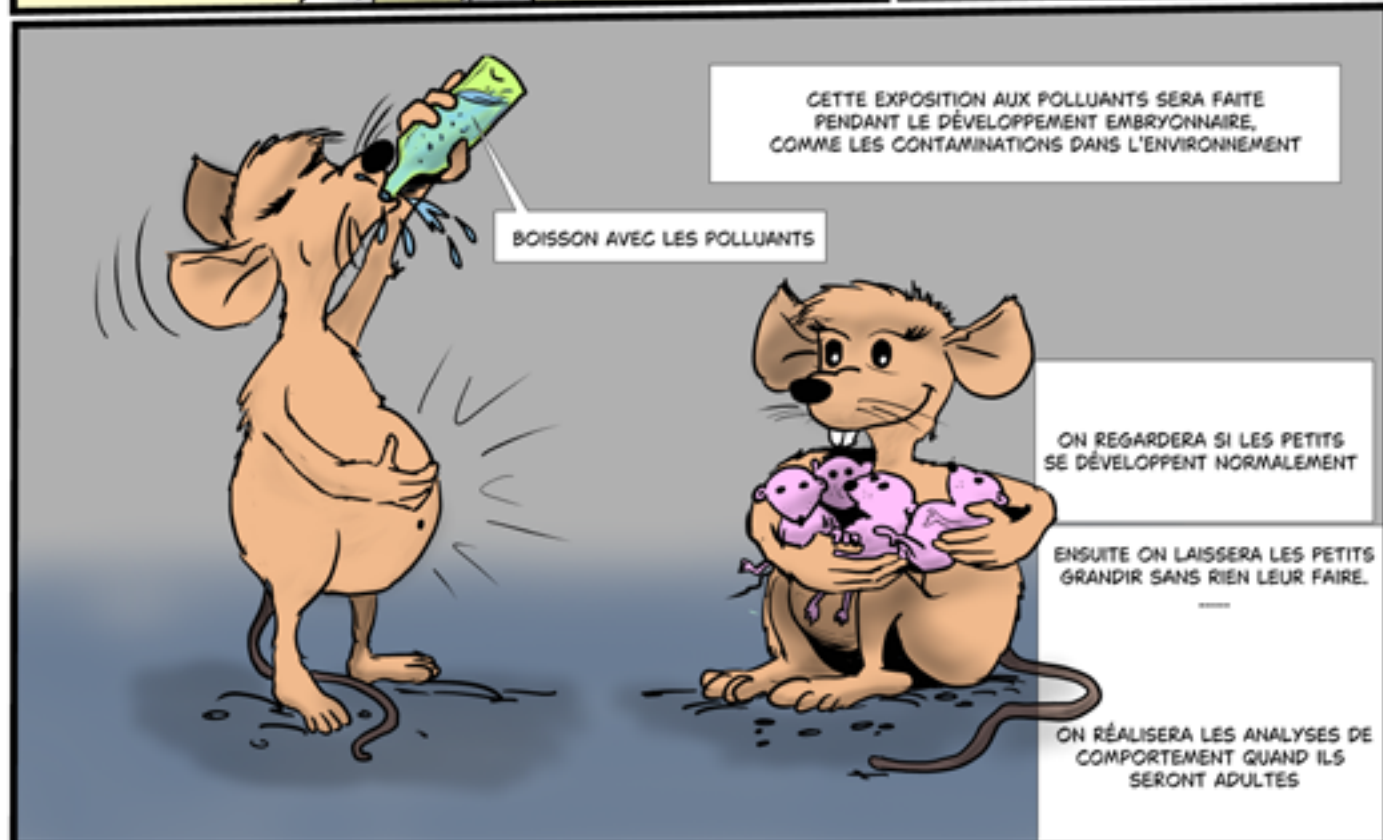
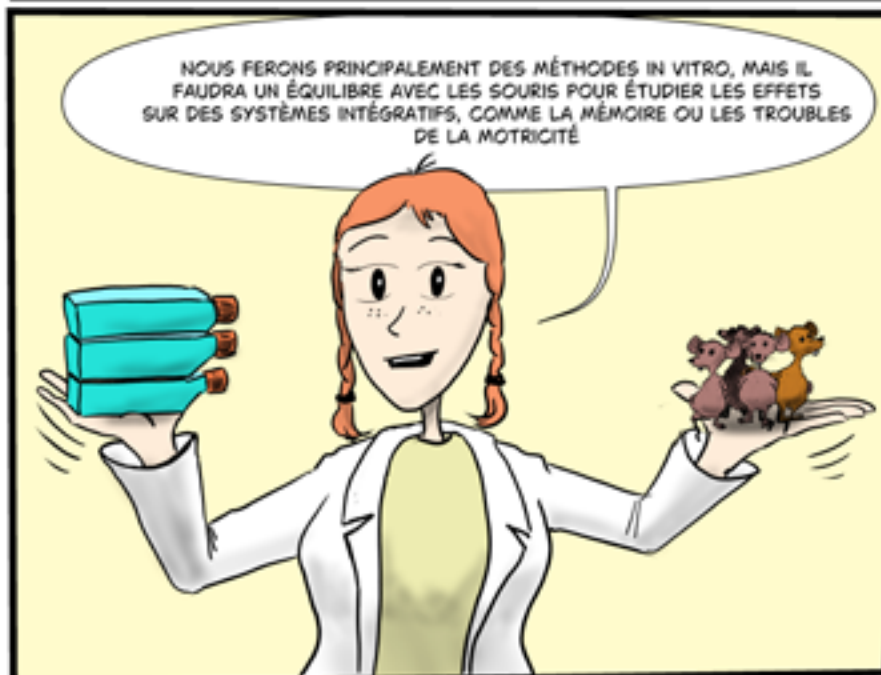
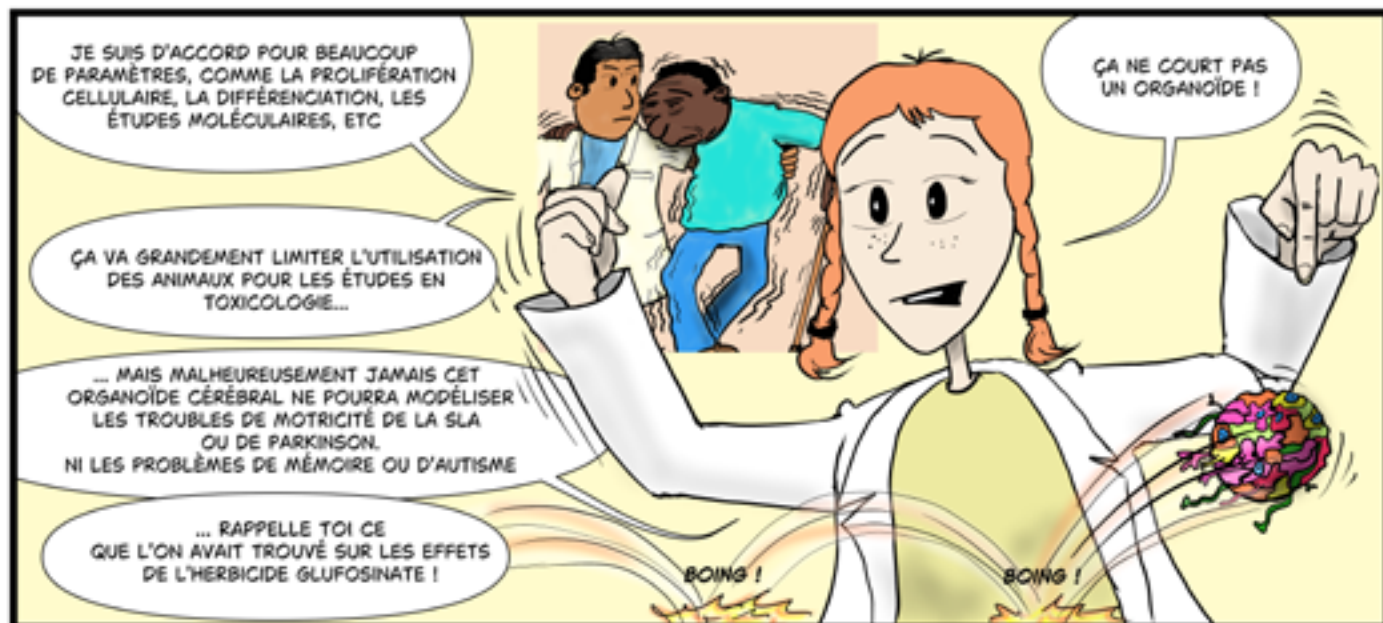


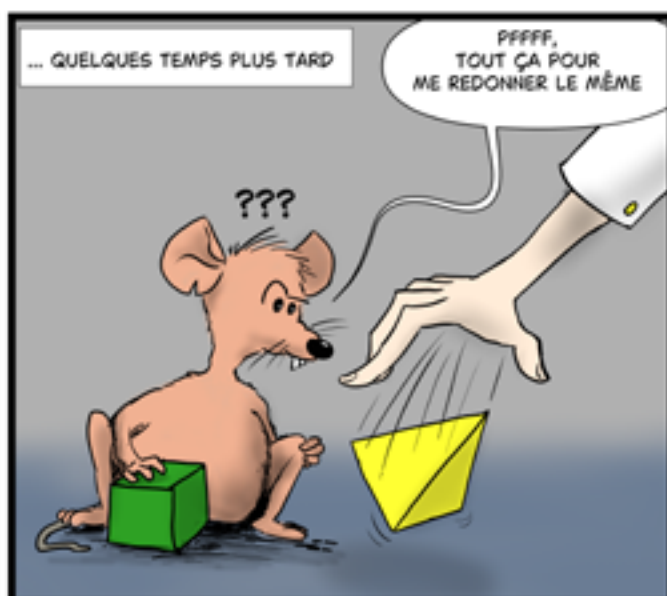
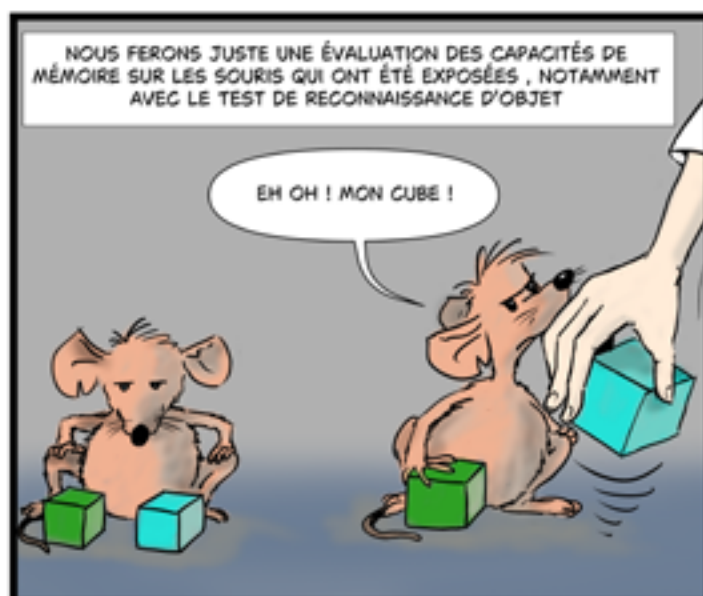
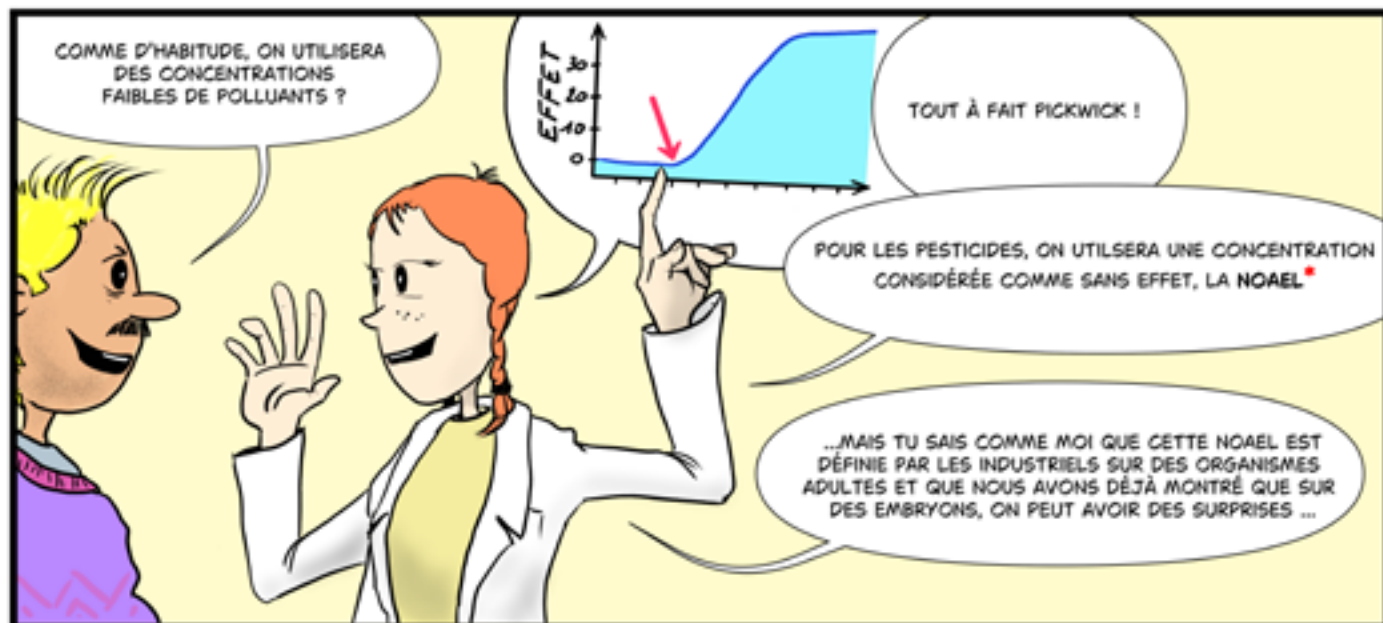


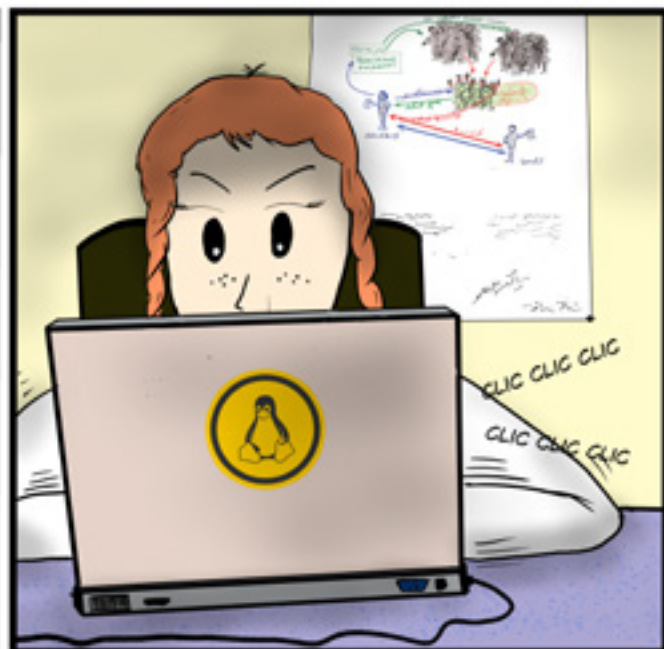






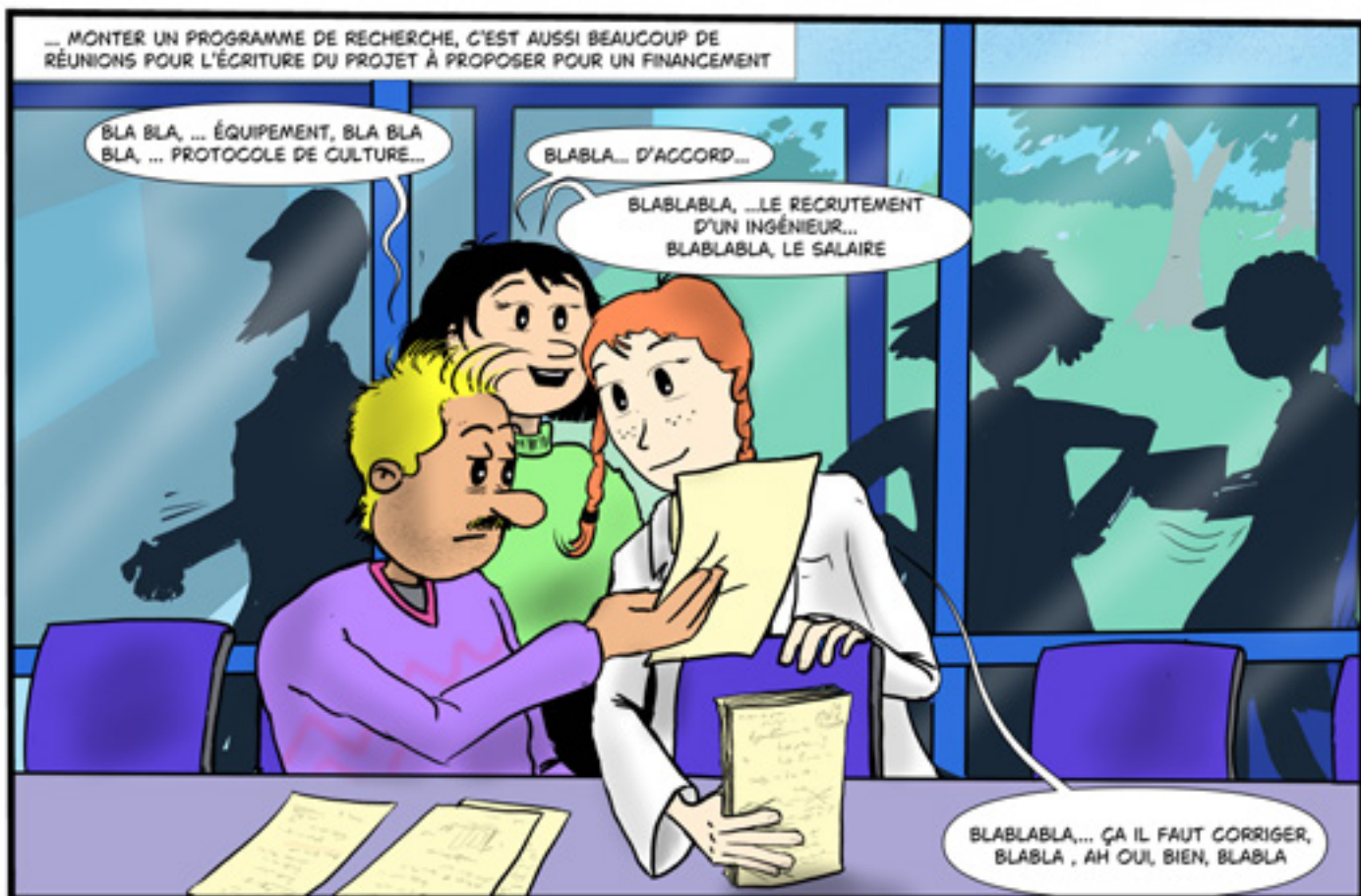






ET PUIS IL FAUT CONTACTER D'AUTRES LABORATOIRES POUR ÉTABLIR DES COLLABORATIONS AVEC DES SPÉCIALISTES DE CERTAINS DOMAINES.

... PARCE QU'ON NE SAIT JAMAIS TOUT FAIRE DANS UN LABORATOIRE DE RECHERCHE





UNE FOIS PRÊT, LE PROJET DOIT ÊTRE PROPOSÉ
À UN ORGANISME OU UNE ASSOCIATION QUI PEUT
LE FINANCER.

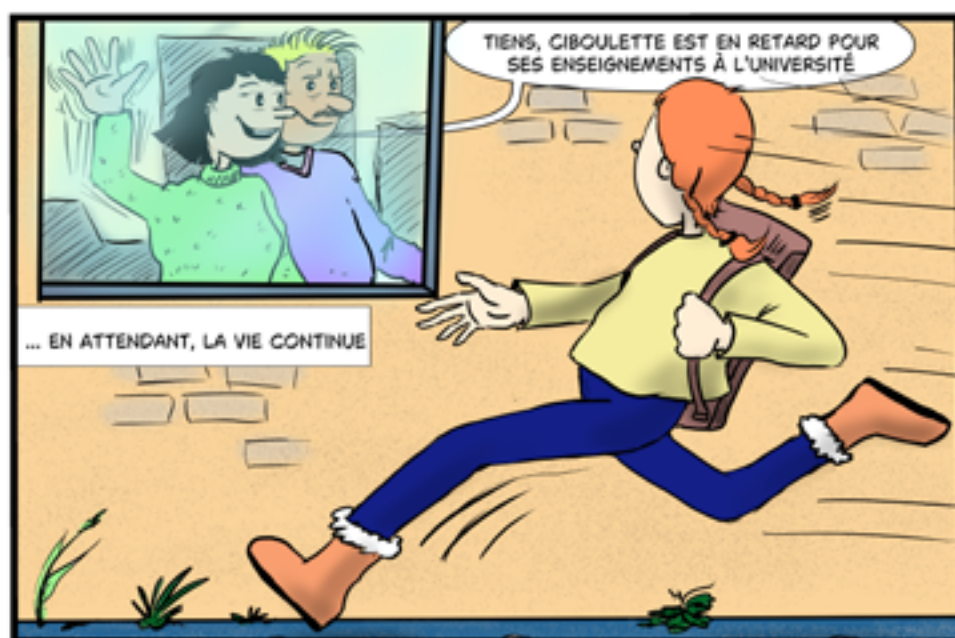
DANS LE CAS DE CE PROJET, IL A ÉTÉ ENVOYÉ
SUR LE SITE DE L'AGENCE NATIONALE POUR
LA RECHERCHE (L'ANR)

C'EST LE PROJET NEUROTÉM !

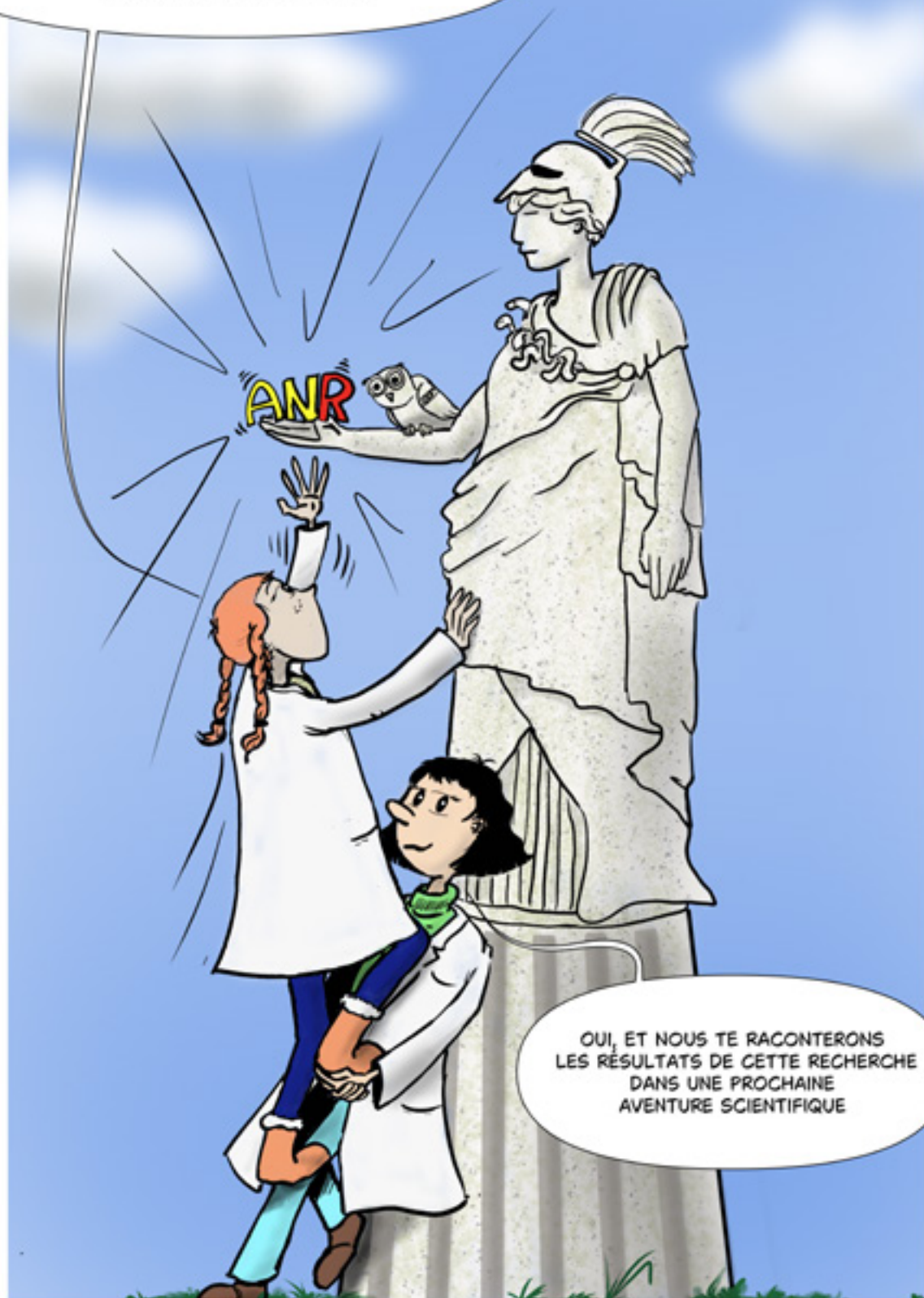


... ET LÀ COMMENCE DE LONGS MOIS D'ATTENTE
AVANT D'AVOIR LA RÉPONSE DE L'ÉVALUATION !

C'EST POUR BIENTÔT JE
CROIS ... HUM...



ET MAINTENANT QUE LE PROJET A OBTENU UN FINANCEMENT,
IL N'Y A PLUS QU'À LANCER LE PROGRAMME
DE RECHERCHE POUR AVOIR DES RÉPONSES
À TOUTES NOS QUESTIONS !



OUI, ET NOUS TE RACONTERONS
LES RÉSULTATS DE CETTE RECHERCHE
DANS UNE PROCHAINE
AVENTURE SCIENTIFIQUE

... À SUIVRE, DONC

Annexes :

Acides aminés : Molécules unitaires qui, associées dans un ordre précis, vont former des protéines. Chaque acide aminé confère à la protéine des propriétés chimiques spécifiques, et l'ordre d'assemblage lui donne une fonction bien précise.

Bioaccumulation : Désigne la capacité de certains organismes à absorber et concentrer dans tout ou une partie de leur organisme certaines substances chimiques présentes dans l'environnement.

Biomagnification (ou bioamplification) : Décrit le processus par lequel les taux de certaines substances croissent à chaque stade du réseau trophique (chaîne alimentaire).

BMAA : La bêta-méthylamino-L-alanine (BMAA) est un acide aminé non protéinogène. Cette neurotoxine est suspectée d'être associée à des maladies neurodégénératives.

Cellules souches cérébrales (ou neurales) : Sont des cellules souches - multipotentes et capables de s'auto-renouveler - dont le potentiel de différenciation est restreint aux types cellulaires neuraux, notamment : Neurones, Astrocytes et Oligodendrocyte. Durant l'embryogenèse, ces cellules souches neurales sont situées dans la zone ventriculaire du tube neural. Elles génèrent l'ensemble des types cellulaires nécessaires au système nerveux central (à l'exception de la microglie), par un processus appelé neurogenèse.

Comité d'éthique (en expérimentation animale) : Ce sont les entités chargées d'évaluer les projets d'expérimentation animale des établissements qui leur sont rattachés. Depuis 2013, la réglementation française a rendu leur avis obligatoire afin d'obtenir l'autorisation de débiter un projet de la part du ministère de la Recherche. Le but est de garantir le bien être animal, d'éviter toute expérience inutile, d'éviter la souffrance animale.

Glufosinate : C'est un composé organophosphoré présent dans plusieurs herbicides de contact non sélectifs. Il a la caractéristique de ressembler au glutamate ... un acide aminé qui est aussi un neurotransmetteur du système nerveux.

Glyphosate : C'est un herbicide total foliaire systémique, c'est-à-dire non sélectif, absorbé par les feuilles et à action généralisée. Il a lui aussi une structure ressemblant à un acide aminé.

Immunocytologie : C'est une technique qui permet la localisation tissulaire ou cellulaire de protéines dans les organes ou les cultures cellulaires. Elle fait intervenir la reconnaissance antigène-anticorps grâce à des anticorps spécifiques dirigés contre la protéine que l'on cherche à localiser.

NOAEL : C'est la dose sans effet nocif observable, « *dose maximale sans effet néfaste observable* » (en anglais : No Observable Adverse Effect Level, NOAEL). Autrement dit, c'est la dose la plus élevée d'une substance chimique ne produisant aucun effet nocif observable au cours d'une étude de toxicité.

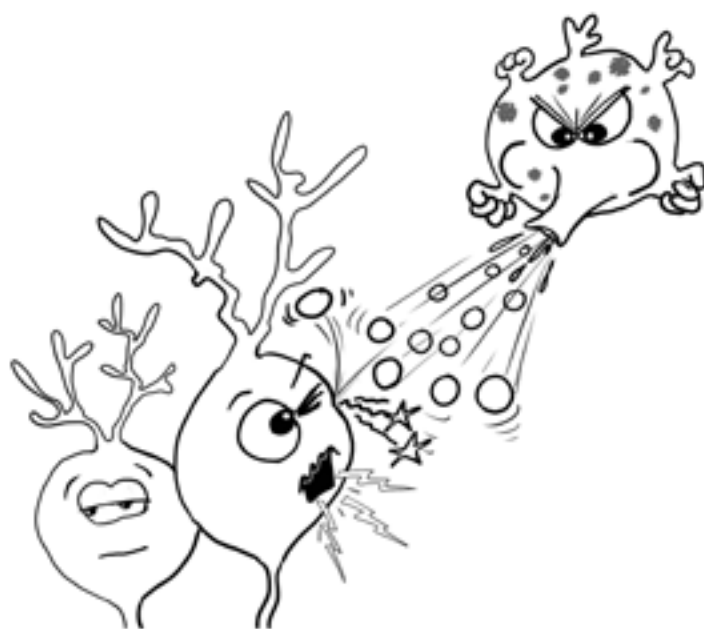
Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) : C'est une maladie neurodégénérative des motoneurones de l'adulte. Elle est également appelée dans le monde francophone "maladie de Charcot".

Symbiose : C'est l'association biologique, durable et réciproquement profitable, entre deux organismes vivants.

TU PEUX COLORIER TA CIBOULETTE !



OU LA MICROGLIE ET LES NEURONES !



Le laboratoire "Immuno Neuro Modulation" est une unité mixte de recherche
du CNRS et de l'Université d'Orléans



Partenaires NeuroTEM

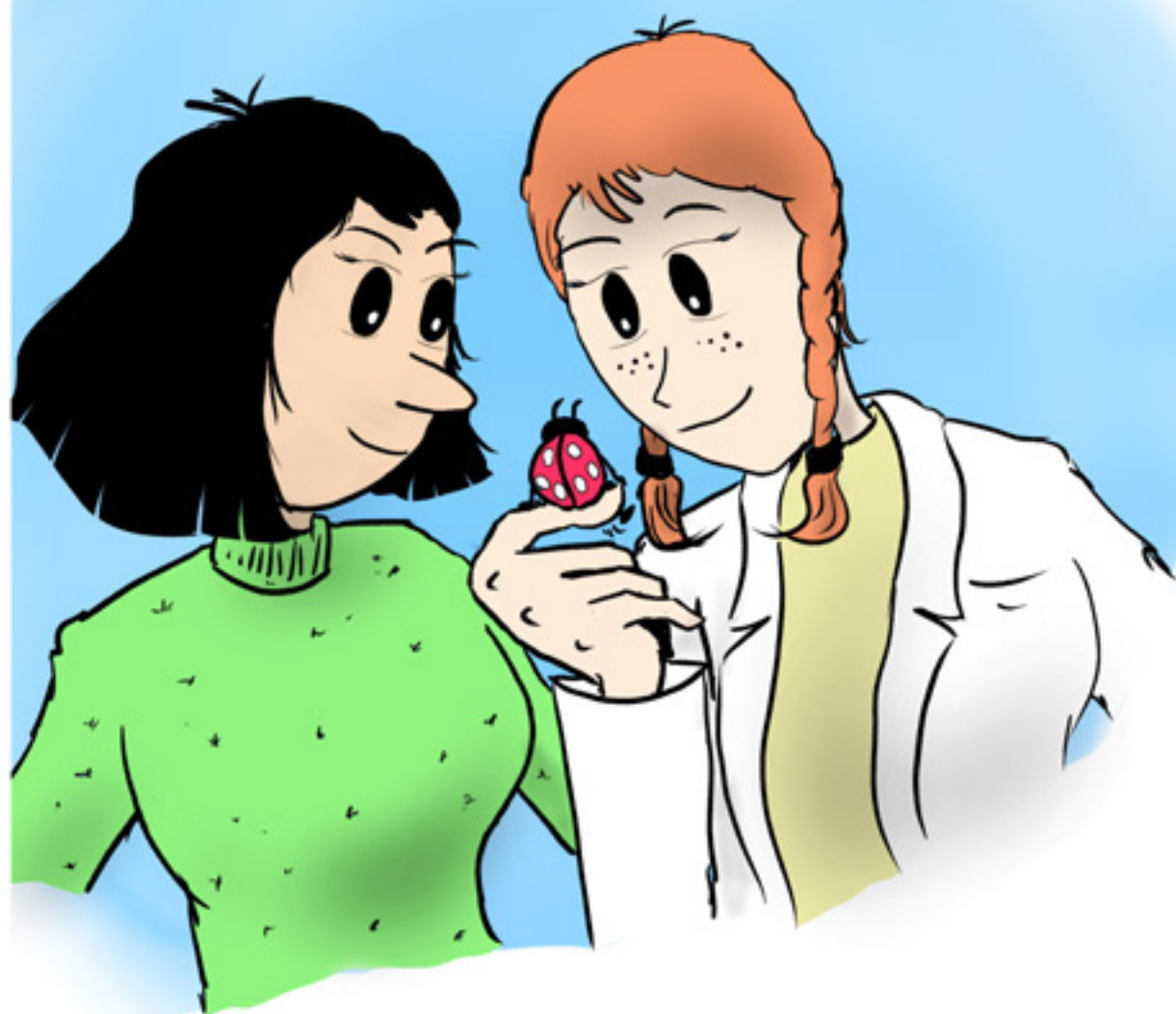


programme soutenu par :



Cofinancé par
l'Union européenne

CNRS 2025



NEUROTOX TEAM